

**Einbau
von anorganischem Phosphat
in die Organe der Ratte
bei Homoiotransplantation**

von

Dieter Lehmann

aus

Waldenburg/Schlesien

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Einbau von anorganischem Phosphat in die Organe der Ratte bei Homoiotransplantation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Dieter Lehmann

aus

Waldenburg/Schlesien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

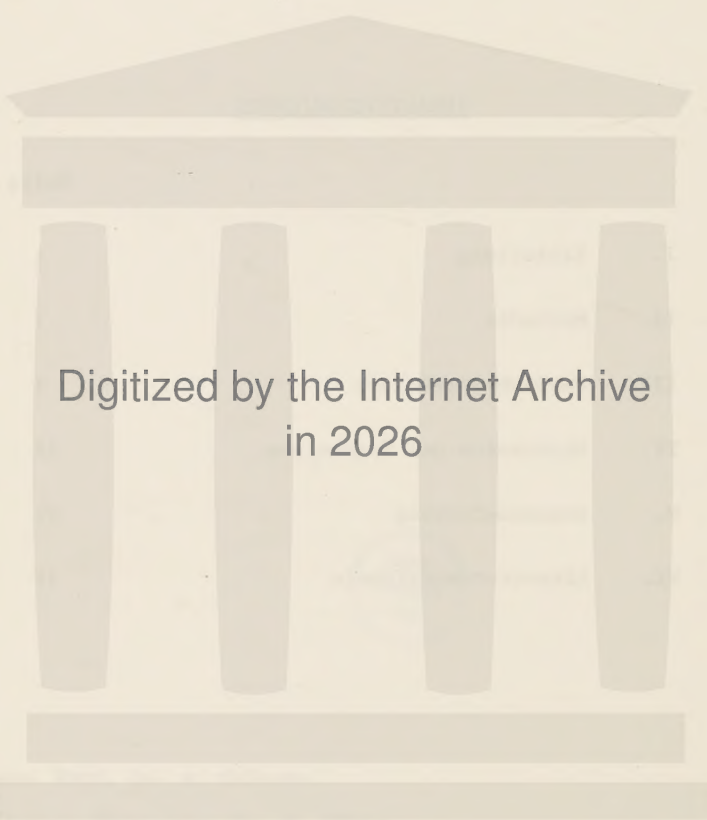
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Bunte

Coreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. 10. 1968

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methodik	2
III. Versuchsergebnisse	8
IV. Diskussion der Ergebnisse	28
V. Zusammenfassung	34
VI. Literaturverzeichnis	36



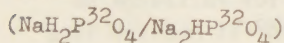
Digitized by the Internet Archive
in 2026

E I N L E I T U N G

Die Problematik des Angehens von Homoiotransplantaten liegt heute in erster Linie auf dem Gebiet der Immunologie. Antigen-Antikörperreaktionen sind für die Abstossung ausschlaggebend. Man unterscheidet Transplantat und Empfängerorganismus. Versuche, einen der beiden Partner durch Vorbehandlungen wie z.B. mit Röntgenstrahlen, Cytostatica, Corticoiden sowie durch Desensibilisierung des Empfängers mit Spender-Milzantigen, bei welchen KALLIS (1953) ein Überleben von transplantiertem Tumorgewebe erzielte und andere Methoden, so zu beeinflussen, daß Antigenität und Abwehrmechanismen verändert bzw. unterdrückt werden und es dadurch zur Transplantatenheilung auf längere Zeit kommt, sind mit mehr oder weniger Erfolg gemacht worden.

Verschiedene Ergebnisse, so das Einheilen von Homoiotransplantaten bei eineiigen Zwillingen, in der sog. Nullperiode postpartal, bei Agammaglobulinämie wie auch bei günstiger Gen-Konstellation unter Verwandten, insb. zwischen Mutter und Kind (L.A.PEER, 1958) weisen auf immunologische und genetische Probleme hin.

In dieser Arbeit wurde weniger Wert auf verlängerte Überlebenszeit von Homoiotransplantaten gelegt. Es wurde versucht, eine Aussage über den Stoffwechsel in verschiedenen Organen wie Leber, Lunge, Milz und Nieren während der ersten 20 Tage nach Sensibilisierung des Empfängers mit Homoiotransplantaten zu machen. Als Stoffwechselindikator wurde radioaktiver Phosphor (P_{32}) verwendet.



M E T H O D I K

Es wurden Sprague-Dawley-Ratten beiderlei Geschlechts von durchschnittlich 170 g Gewicht für jeden Versuch verwendet. Zunächst wurde die Homoiotransplantation von Rattenvollhautlappen durchgeführt. Dazu wurden die Ratten einleitend mit Äther und dann mit Nembutol (Pentobarbital) - 1 ml auf 5 ml 0,9% NaCl und davon 0,35 ml i.p. - narkotisiert. Die Rückenhaut wurde mit einem Haarentferner enthaart und anschließend ein etwa $3 \times 3 \text{ cm}^2$ großer Hautlappen von einer Ratte auf die andere transplantiert. Es wurde möglichst aseptisch gearbeitet, indem die Haut mit Zephirollösung gereinigt und sterile Instrumente verwendet wurden. Die Transplantate wurden in steriler physiologischer Kochsalzlösung in einer sterilen Petrischale nicht länger als 30 Minuten aufbewahrt. Die Homoiotransplantation wurde innerhalb 15 Minuten vorgenommen, weil in dieser Zeit nach A. BAUER, Jr., die günstigsten Voraussetzungen für die Adhäsion des Transplantates mit dem Wundbett gegeben sind. Während BAUER nur durch leichten Druck mit einem Kompressionsverband bei seinen Versuchen das Transplantat fixierte, wurden hier Supramidnähte verwendet.

Die transplantierten Tiere wurden in Einzelkäfigen gehalten, damit ein gegenseitiges Abfressen der Transplantate nicht erfolgen konnte.

Die Transplantate wurden nun verschieden lange belassen und zwar 5, 10, 14 und 20 Tage. Jeweils 24 Stunden vor Tötung, also am 4., 9., 13. und 19. Tage erhielt jedes Tier, d.h. Kontrolltiere und transplantierte Tiere, 30 μ C P32/2 ml Ringerlösung i.p. gespritzt.

Am 5., 10., 14. und 20. Tag wurden die Tiere getötet, Milz, Nieren, Lungen und Leber (rechter Leberlappen) entnommen, ausgewogen und dann in 3 ml 10% Kalilauge im Reagenzglas einzeln im Wasserbad bei 100° 45 Minuten lang feucht verascht.

Danach wurde der Inhalt jedes Reagenzglases auf 6 ml mit Aqua dest. gefüllt. Hiervon wurden aus jedem Reagenzglas (Nieren, Leber, Lungen, Milz) je 3 x 1 ml des Veraschungsproduktes in Aluminiumschälchen pipettiert und trocknen gelassen. Nach 2 Tagen wurde die Radioaktivität der einzelnen Schälchen im Methan-Durchflußzähler gemessen.

V E R A S C H U N G

Verglichen mit der trockenen Veraschung wie sie auch von WRBA und GIESSLER verwendet wurde, wobei 0,5 g Organfrischgewicht ausgewogen, in Meßschälchen trocknen gelassen und dann mechanisch zerkleinert wurde, bietet die Veraschung mit 10% Kalilauge folgenden Vorteil:

Organfrischgewichte lassen sich nur schwerlich auf bestimmte Mengen auswiegen und sind durch laufende Austrocknung ungenau.

Außerdem entstehen bei der mechanischen Zerkleinerung der getrockneten Organstücke im Meßschälchen dauernd Partikelverluste über den Schälchenrand. Eine gleichmäßige Bodenbeschichtung wie bei der sog. feuchten Veraschung lässt sich bei der mechanischen Zerkleinerung auch schwerlich erreichen, was aber für die Messung im Zählrohr wichtig ist. In meiner Versuchsanordnung wurden die Organe insgesamt ausgewogen und später die Radioaktivität pro Gramm und pro Minute berechnet.

Der Nachteil bei der Berechnung liegt aber darin, daß sich ein bei der Messung eingeschlichener Fehler bei der Umrechnung weiter auswirkt.

METHAN-DURCHFLUSSZÄHLER

Die Bestimmung der Präparataktivität wurde mit dem Methan-Durchflußzähler FH 407 mit Endfenster der Firma Friesecke und Höpfner GmbH, Erlangen-Bruck 1961, durchgeführt, welcher nach dem Prinzip des Zählrohres arbeitet. Als Zusatzgeräte dienten ein Methan-Durchflußregler, ein automatischer Probenwechsler und ein Strahlungsmessgerät der gleichen Firma. Der Methan-Durchflußzähler ermöglicht Messung von alpha- und beta-Aktivität in festen Präparaten. Er arbeitet im Proportionalbereich, d.h. sein Auflösungsvermögen ist um einige Größenordnungen besser als das eines reinen Geiger-Müller-Zählrohres. Mit dem Methan-Durchflußzähler kann man die alpha- und beta - Komponente einer Mischstrahlung durch einfache Änderung der Hochspannung voneinander trennen. Bei radioaktivem Phosphor ist dies nicht nötig, denn hier handelt es sich um einen reinen beta-Strahler mit einer Halbwertszeit von 14 Tagen.

Die radioaktive Strahlung des zu messenden Präparates ionisiert das Gas im Zählrohr. Jeder durch ein Teilchen hervorgerufene Ionisationsvorgang erzeugt unter der Wirkung der am Zählrohr liegenden Hochspannung einen elektrischen Impuls, der einem im Gerät eingebauten Vorverstärker zugeführt wird. Zur Zählung der Impulse bzw. Messung der Impulsrate (Imp/min) wird ein Strahlungsmessgerät angeschlossen.

Als Zählgas wird technisch reines Methan verwendet, das gute Zähleigenschaften besitzt. Bei geschlossenen, selbst löschenden Zählrohren (z.B. Geiger-Müller-Zählrohr) tritt infolge der Dissoziation mehratomiger Gase beim Ionisationsprozess eine Alterung ein. Diese Erscheinung wird beim Methan-Durchflußzähler durch laufende Erneuerung des Gases vermieden.

Der Methan-Durchflußzähler FA 407 ist in seiner Normalausführung ein fensterloser Durchflußzähler. Um ihn auch außerhalb von gasdichten Probenwechseln als Endfensterzählrohr verwenden zu können, wie in diesem Fall, muss der Zählraum mit einem Endfenster abgeschlossen werden. Es findet besonders Anwendung bei Messung von energieschwachen beta-Strahlern. Während beim einfachen Methan-Durchflußzähler der effektive Raumwinkel 2π beträgt, d.h. etwa 50% der ausgesandten Strahlung wird genau gemessen, ist die Zählraumbeute beim Methan-Durchflußzähler mit Endfenster kleiner und abhängig von der speziellen geometrischen Anordnung der Präparate.

Bei der Messung verwendete Präparateschälchen von 30 mm Durchmesser müssen elektrisch leitend sein. Die Präparate sollen ebenfalls eine hohe Leitfähigkeit besitzen, damit sie sich während der Messung nicht aufladen und hierdurch das elektrische Feld im Zählrohr verändern. Zur Messung nicht leitender Präparate dient ein Kathodengitter. Der Nulleffekt ist die aus der Umgebungsstrahlung (einschließlich Höhenstrahlung) resultierende Impulsrate. Hierbei muss ein leeres Präparateschälchen eingesetzt werden, um die Geometrie des Zählrohres zu erhalten.

Das Strahlungsmessgerät wurde auf folgende Werte eingestellt:

Impulsvorauswahl: 20.000

Dämpfung: 3

Hochspannung: 2,75 KV

Eingangsempfindlichkeit: 10

Nulleffekt (Leerwert): 50 Imp/Min.

B E R E C H N U N G

Im Methan-Durchflußzähler wird die Zeit in Hundertstel-sekunden gemessen, welche für die Auszählung der Impuls-vorauswahl von 20.000 Impulsen nötig ist. Aus dem Organ-frischgewicht (g) und der gemessenen Zeit (t) wird die Impulszahl für 1 Gramm Organfrischgewicht in 1 Minute berechnet und davon der Nulleffekt (= 50/Imp/Min.) abgezogen. Anschliessend werden die absoluten Impulszahlen in relative Prozent zu den Kontrollwerten umgerechnet. Diese Prozentzahlen ergeben die P_{32} -Aufnahme in den einzelnen Organen.

$$\text{Impulszahl/Min.} = \frac{20.000}{t}$$

$$\text{Imp/Min./Gramm} = \frac{20.000}{t.g.} - \text{Nulleffekt} = y$$

$$x\% = \frac{100\% \cdot y}{K}$$

x % = relative Prozent

K = Impulszahl der dazugehörigen Kontrolle

Beispiel:

Leber Organfrisch- gewicht in Gramm	Zeit	Imp/Min	Imp/Min/Gramm-Nullef.	x %
2,892	0,33	60.606	20.956 - 50 = 20.906	94%

Ebenso werden die Prozentzahlen der anderen Organe ermittelt.

S I G N I F I K A N Z E N

a) Streubreite der Einzelwerte der Kontrollen.

Zur Berechnung der Streubreite der Einzelwerte der Kontrollen werden diese zuerst in relative Prozentzahlen umgerechnet ausgehend vom Mittelwert = 100 %. Innerhalb der 3 σ -Grenze liegen 99,7 % aller Einzelwerte.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\text{Summe aller } (\Delta x)^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum (\Delta x)^2}{n-1}}$$

Δx = Abweichung der Einzelwerte
vom Mittelwert

n = Anzahl der Einzelwerte

Streubreite der Einzelwerte = MW $\pm$ 3 σ

b) Mittlerer Fehler des Mittelwertes

Der mittlere Fehler des Mittelwertes wurde nach der Formel

$$\bar{\sigma} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

errechnet. Jeder Mittelwert, welcher ausserhalb der $\pm$ 3 $\bar{\sigma}$ -Grenze des dazugehörigen Mittelwertes der Kontrolle liegt, ist signifikant verschieden und damit wissenschaftlich beweisend.

VERSUCHSERGEBNIS

A. Versuch I

Bei diesem Versuch werden 49 Ratten von der Art der Sprague-Dawley-Ratten beiderlei Geschlechts von etwa 170 g Gewicht verwendet. Die Aufteilung erfolgt in Gruppen (G):

- G Ia umfaßt 9 Ratten, die als Kontrolltiere unbehandelt im Käfig bleiben und 24 Stunden vor Aufarbeitung 30 μ C P₃₂/2 ml Ringerlösung intraperitoneal erhalten.
- G II umfaßt 8 Ratten, welche vor 5 Tagen transplantiert wurden und am 4. Tag 30 μ C P₃₂/2 ml Ringerlösung i.p. erhalten.
- G III umfaßt 7 Tiere, welche vor 10 Tagen transplantiert wurden und am 9. Tag 30 μ C P₃₂ erhalten.

G Ia ist die Kontrolle zu G II und G III.

G Ia Impulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	27160=122%	28156=130%	44750=109%	30921=106%
2	17753= 80%	18693= 86%	34529= 84%	26172= 90%
3	22281=100%	23597=109%	41442=101%	29073=100%
4	19210= 86%	20698= 95%	38934= 95%	25915= 89%
5	20586= 93%	19620= 90%	41442=101%	30303=104%
6	24158=109%	17181= 79%	45504=111%	30899=106%
7	22505=101%	23472=108%	38833= 95%	29208=100%
8	22150=100%	21701=100%	40811=100%	28970=100%
9	22036= 99%	21561= 99%	40741= 99%	28884= 99%
Σ : 9	22093=100%	21631=100%	40776=100%	28927=100%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphor-einbaus in Leber, Lunge, Milz u. Nieren bei Kontrolltieren (G Ia)

G IIImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	15157= 68%	19057= 88%	32830= 80%	21608= 74%
2	20421= 92%	22819=105%	31194= 76%	25644= 88%
3	20667= 93%	23886=110%	40372= 99%	26178= 90%
4	18831= 85%	19394= 89%	32957= 80%	24308= 84%
5	20911= 94%	18295= 84%	30653= 75%	24859= 85%
6	18624= 84%	17567= 81%	33161= 81%	22559= 77%
7	19717= 89%	17927= 82%	36136= 88%	24751= 85%
8	17341= 78%	16705= 77%	32695= 80%	22126= 76%
Σ : 8 18958= 85%				
		19512= 92%	33749= 82%	24004= 82%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphor-einbaus in Leber (85%), Lunge (92%), Milz (82%) und Niere (82%) bei Tieren, deren Transplantat 5 Tage alt war.
(Kontrolle = 100%).

G IIIImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	20906= 94%	19573= 90%	43503=106%	30381=105%
2	18412= 83%	20705= 95%	43826=107%	28024= 96%
3	18525= 83%	13559= 62%	49160=120%	27918= 96%
4	17705= 80%	16705= 77%	38675= 94%	25551= 88%
5	25019=113%	16839= 77%	59008=144%	21396= 73%
6	22366=101%	16613=115%	37830= 92%	39962=138%
7	20468= 92%	13248= 61%	29219= 71%	24036= 83%
Σ : 7 20485= 92%				
		16748= 82%	43031=104%	28181= 97%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphor-einbaus in Leber (92%), Lunge (82%), Milz (104%) und Niere (97%) bei Tieren, deren Transplantat 10 Tage alt war.
(Kontrolle = 100%).

G Ib umfaßt 10 Ratten, die als Kontrolltiere unbehandelt im Käfig bleiben und 24 Stunden vor Aufarbeitung 30 μ C P_{32} /2 ml Ringerlösung i.p. erhalten.

G IV umfaßt 6 Ratten, welche vor 14 Tagen transplantiert wurden und am 13. Tag 30 μ C P_{32} /2 ml Ringerlösung erhalten.

G V umfaßt 8 Ratten, welche vor 20 Tagen transplantiert wurden und am 19. Tag 30 μ C P_{32} /2 ml Ringerlösung erhalten.

G Ib Impulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	23773=105%	14228= 87%	28700= 92%	19111=104%
2	29309=130%	17461=107%	30147= 96%	19587=107%
3	22396= 99%	17338=107%	34828=112%	19317=105%
4	20817= 92%	15237= 94%	32298=103%	16752= 91%
5	17440= 77%	15848= 97%	27057= 87%	16764= 91%
6	24568=109%	16748=103%	35908=115%	19370=106%
7	19252= 85%	16499=101%	28700= 92%	16756= 91%
8	22608=100%	16255=100%	31192=100%	18285=100%
9	22406= 99%	16133= 99%	30990= 99%	18187= 99%
10	22501= 99%	16191= 99%	31083= 99%	18230= 99%
Σ : 10	22507=100%	16194=100%	31090=100%	18236=100%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren bei Kontrolltieren (G Ia)

G Ib ist die Kontrolle für G IV und G V.

G IVImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	16718= 74%	19507=120%	30955= 99%	22053=120%
2	18518= 82%	16307=100%	27384= 88%	17443= 95%
3	13694= 60%	12898= 79%	16695= 53%	14621= 80%
4	17635= 78%	15712= 97%	20146= 64%	15704= 86%
5	19172= 85%	15736= 97%	23211= 74%	16915= 92%
6	15452= 68%	15575= 96%	18410= 59%	14133= 77%
$\Sigma : 6$	16857= 74%	15955= 98%	22800= 73%	16811= 91%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphor-einbaus in Leber (74%), Lunge (98%), Milz (73%) und Niere (91 %) bei Tieren, deren Transplantat 14 Tage alt war. (Kontrolle = 100%).

G VImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	11088= 49%	13058= 80%	30731= 98%	22905=125%
2	11037= 49%	13176= 81%	31185=100%	18194= 99%
3	13592= 60%	17020=105%	27128= 87%	19172=105%
4	13352= 59%	18826=116%	36095=116%	18451=101%
5	13631= 60%	15068= 93%	31102=100%	19460=106%
6	10705= 47%	12030= 74%	22179= 71%	14152= 77%
7	15457= 68%	12672= 78%	30811= 99%	17907= 98%
8	13873= 61%	15113= 93%	27206= 87%	16471= 90%
$\Sigma : 8$	12841= 57%	14620=102%	29554= 95%	18339=100%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphor-einbaus in Leber (57%), Lunge (102%), Milz (95%) und Niere (100%) bei Tieren, deren Transplantat 20 Tage alt war (Kontrolle = 100%).

B. Versuch II

Bei diesem Versuch wurden 43 Ratten von der Art der Sprague-Dawley-Ratten beiderlei Geschlechts von etwa 170 (bzw. 140) g Gewicht verwendet.

Die Aufteilung erfolgte in Gruppen (G):.

- G I umfaßt 10 Ratten, die als Kontrolltiere im Käfig bleiben und 24 Stunden vor Aufarbeitung 30 $\mu\text{C P}_{32}$ /2 ml Ringerlösung i.p. erhalten.
- G II umfaßt 7 Ratten, welche vor 14 Tagen transplantiert wurden und am 13. Tag 30 $\mu\text{C P}_{32}$ i.p. erhalten.
- G III umfaßt 8 Ratten, die vor 20 Tagen transplantiert wurden und am 19. Tag 30 $\mu\text{C P}_{32}$ erhalten.
- G Ia ist die Kontrollgruppe zu G II und G III. Alle haben ein Durchschnittsgewicht von 170 g.

G Ia Impulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	37544=154%	19120=108%	31246=100%	16233= 92%
2	25777=106%	16506= 93%	32266=103%	17355= 98%
3	23305= 96%	17305= 98%	29254= 93%	16984= 96%
4	20564= 84%	16224= 92%	30255= 97%	14388= 81%
5	24662=101%	18240=103%	32541=104%	23611=134%
6	22115= 91%	18203=103%	29960= 96%	19847=112%
7	18233= 75%	14923= 84%	27653= 88%	15795= 89%
8	21774= 89%	20410=115%	35853=115%	16728= 94%
9	24263=100%	17831=101%	31161=100%	17918=101%
10	24229= 99%	17401= 98%	31095= 99%	17316= 98%
$\Sigma : 10$	24246=100%	17616=100%	31128=100%	17617=100%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren bei Kontrolltieren (G Ia).

G IIImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	17531= 70%	12440= 70%	22079= 70%	12810= 72%
2	15607= 64%	17901=101%	34451=110%	
3	14652= 60%	14417= 81%	28245= 90%	13996= 79%
4	12346= 50%	13994= 79%	27302= 87%	13218= 75%
5	19705= 81%	17670=100%	37886=121%	18021=102%
6	16181= 66%	14839= 84%	27285= 87%	16828= 95%
7	16172= 66%	16904= 95%	33506=107%	16066= 91%
$\Sigma : 7$	16027= 64%	15452= 87%	30107= 96%	15156= 85%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphat-einbaus in Leber (64%), Lunge (87%), Milz (96%) und Niere (85%) bei Tieren, deren Transplantat 14 Tage alt war. (Kontrolle=100%).

G IIIImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	14937= 61%	15223= 86%	26227= 84%	16701= 94%
2	10469= 43%	14281= 81%	30566= 98%	13992= 79%
3	15085= 62%	12106= 68%	30682= 98%	14563= 82%
4	14205= 58%	12131= 68%	23232= 74%	13111= 74%
5	18722= 77%	13805= 78%	26350= 84%	12486= 70%
6	17732= 73%	13886= 78%	30999= 99%	13099= 74%
7	19725= 81%	15035= 85%	33460=107%	15183= 86%
8	24307=100%	14703= 83%	32573=104%	14221= 80%
$\Sigma : 8$	16897= 69%	13896= 78%	29261= 93%	14169= 79%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphor-einbaus in Leber (69%), Lunge (78%), Milz (93%) und Niere (79%) bei Tieren, die vor 20 Tagen transplantiert wurden. (Kontrolle = 100%).

- G Ib umfaßt 10 Ratten, die als Kontrolltiere unbehandelt im Käfig waren und 24 Stunden vor Aufarbeitung 30 μ C P₃₂ i.p. erhielten.
- G IV umfaßt 12 Ratten, welche vor 5 Tagen transplantiert wurden und am 4. Tag 30 μ C P₃₂ i.p. erhielten.
- G V umfaßt 8 Ratten, welche vor 14 Tagen transplantiert wurden und am 13. Tag 30 μ C P₃₂ i.p. erhielten.

G Ib ist die Kontrollgruppe zu G IV und G V, welche alle ein Durchschnittsgewicht von 140 g haben.

G Ib Impulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	44606=114%	22989=100%	46495=112%	31384=111%
2	42183=108%	25397=110%	43689=105%	33068=117%
3	36816= 94%	21870= 95%	38147= 92%	25679= 91%
4	42717=109%	24660=107%	43657=105%	31301=111%
5	35026= 90%	19226= 83%	41776=101%	27334= 97%
6	36953= 94%	25727=112%	37534= 90%	25528= 90%
7	36544= 93%	23029=100%	42214=102%	26841= 95%
8	36429= 93%	20775= 90%	37075= 89%	23983= 85%
9	39309=101%	23042=100%	42024=101%	28192=100%
10	38509= 98%	22876= 99%	40622= 98%	28086= 99%
$\Sigma : 10$	38909=100%	22959=100%	41323=100%	28139=100%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphor-einbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren bei Kontrolltieren (G Ib).

G IVImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	38315= 98%	23081=100%	45118=109%	28072= 99%
2	37753= 97%	24673=107%	43459=105%	32379=111%
3	33639= 86%	23855=103%	38013= 91%	26164= 92%
4	43164=110%	25125=109%	39384= 95%	27566= 97%
5	34067= 87%	20451= 89%	36165= 87%	23862= 84%
6	31823= 81%	21998= 95%	38782= 93%	25908= 92%
7	35586= 91%	23850=103%	41967=101%	24156= 85%
8	38818= 99%	25065=109%	50857=123%	29151=103%
9	39013=100%	25421=110%	42143=101%	26757= 95%
10	31165= 80%	20328= 88%	33761= 81%	24281= 86%
11	32576= 83%	22002= 95%	34243= 82%	23368= 83%
12	36018= 92%	25377=110%	43662=105%	28333=100%
Σ : 12	35994= 92%	23435=101%	40629= 97%	26583= 94%

Absolute und relative Ergebnisse des Einbaus von anorganischen Phosphor in Leber (92%), Lunge (101%), Milz (97%) und Niere (94%) 5 Tage nach Transplantation.
(Kontrolle = 100%).

G VImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	38197= 98%	21644= 94%	34077= 82%	26887= 95%
2	33972= 87%	18126= 78%	33950= 82%	27447= 97%
3	29237= 75%	18039= 78%	28867= 69%	25965= 92%
4	32115= 82%	18574= 80%	33272= 80%	24063= 85%
5	44453=114%	17061= 74%	26902= 65%	18797= 66%
6	31219= 80%	14172= 61%	34413= 83%	22063= 78%
7	29285= 75%	20052= 87%	32255= 78%	20848= 74%
8	36735= 94%	20887= 90%	40782= 98%	27483= 97%
Σ : 8	34401= 88%	18569= 80%	33064= 80%	24194= 86%

Absolute und relative Ergebnisse des Einbaus von anorganischem Phosphor in Leber (88%), Lunge (80%), Milz (80%) und Niere (86%) 14 Tage nach Transplantation.
(Kontrolle = 100%).

C. Versuch III

In diesem Versuch wurden 28 Sprague-Dawley-Ratten beiderlei Geschlechts von etwa 140 g Gewicht verwendet.

Die Aufteilung erfolgt in Gruppen (G):

- G I umfaßt 10 Ratten, die als Kontrolltiere im Käfig bleiben und 24 Stunden vor Aufarbeitung $30 \mu\text{C P}_{32}$ i.p. erhielten.
- G II umfaßt 14 Ratten, die vor 10 Tagen transplantiert wurden und am 9. Tag $30 \mu\text{C P}_{32}$ i.p. erhielten.
- G III umfaßt 4 Ratten, welche vor 20 Tagen transplantiert wurden und am 19. Tag $30 \mu\text{C P}_{32}$ erhielten.
Diese 4 Ratten waren schwanger, was zu Beginn des Versuches zunächst nicht auffiel.

G I sind Kontrolltiere zu G II und G III.

G IImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	26562=102%	21235=127%	41773=123%	28008=120%
2	26530=102%	17307=104%	33204= 97%	23457=101%
3	21104= 81%	14606= 87%	26451= 77%	21187= 91%
4	25594= 99%	14305= 86%	28925= 85%	23309=100%
5	31574=122%	15197= 91%	34097=100%	22177= 95%
6	23829= 92%	15695= 94%	33491= 98%	22196= 95%
7	22400= 86%	16876=101%	27389= 80%	20847= 90%
8	26489=102%	16090= 96%	35997=106%	23096= 99%
9	28845=111%	19140=115%	39916=117%	24236=104%
10	25357= 98%	15787= 94%	38144=112%	23069= 99%
Σ : 10	25828=100%	16624=100%	33939=100%	23158=100%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren bei Kontrolltieren (G I)

G IIImpulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	26934=104%	15106= 91%	30617= 90%	21664= 93%
2	24016= 93%	10777= 65%	38176=112%	21414= 92%
3	26938=103%	14473= 87%	33364= 98%	21153= 91%
4	26356=101%	18982=114%	42499=125%	25303=109%
5	23140= 90%	14620= 87%	39337=115%	22857= 98%
6	25012= 96%	14122= 84%	31680= 93%	22030= 95%
7	28294=107%	16948=101%	39400=116%	24946=107%
8	28463=108%	15156= 91%	30684= 90%	21664= 93%
9	30958=117%	21586=129%	41100=121%	27177=117%
10	26777=102%	20244=121%	36190=106%	23640=102%
11	24938= 96%	19865=119%	39098=115%	24687=106%
12	27025=103%	20108=120%	36666=108%	24810=107%
13	30330=115%	21501=129%	39098=115%	26587=114%
14	27346=104%	21046=126%	44627=131%	25630=110%
Σ : 14	26894=103%	17466=104%	37324=109%	23825=103%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphoreinbaus in Leber (103%), Lunge (104%), Milz (109%) und Nieren (103%) bei Tieren, deren Transplantate 10 Tage alt waren.

(Kontrolle = 100%).

G III

Impulse/Min./Gramm-Leerwert

Ratte	Le.	Lu.	Mi.	Ni.
1	26735=104%	15537= 93%	31174= 91%	23856=103%
2	27232=105%	17994=102%	36908=108%	22926= 98%
3	22985= 89%	14994= 90%	29304= 86%	18808= 81%
4	24092= 94%	16032= 96%	27332= 80%	22595= 97%
$\Sigma : 4$	25262= 93%	16139= 95%	31179= 92%	22046= 95%

Absolute und relative Ergebnisse des anorganischen Phosphoreinbaus in Leber (93%), Lunge (95%), Milz (92%) und Nieren (95%) bei schwangeren Tieren, die vor 20 Tagen transplantiert wurden.

(Kontrolle = 100%).

VERTEILUNG VON P_{32} IM ORGANISMUS (LE.LU.MI.NI.)

Trägt man die zusammengehörigen absoluten Impulszahlen (Kontrolle + Transplantate) der einzelnen Versuche geometrisch auf, so kann man Rückschlüsse auf das Verbleiben von P_{32} im Organismus ziehen.

VERSUCH I

absolute Impulszahlen

50000

40000

30000

20000

10000

G1a
10. Tag
5. Tag

ORGANE

Leber

Lunge

Milz

Nieren

absolute Impulszahlen

50000

40000

30000

20000

10000

20. Tag
G1b
14. Tag

ORGANE

Leber

Lunge

Milz

Nieren

Absolute Impulszahlen des Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren bei Kontrollen und Transplantanten am 15., 10., 14. und 20. Tag aus Versuch I

VERSUCH II

absolute Impulszahlen

50000

40000

30000

20000

10000

G1a
14. Tag
26. Tag

ORGANE

Leber

Lunge

Milz

Nieren

absolute Impulszahlen

50000

40000

30000

20000

10000

G1b
5. Tag
14. Tag

ORGANE

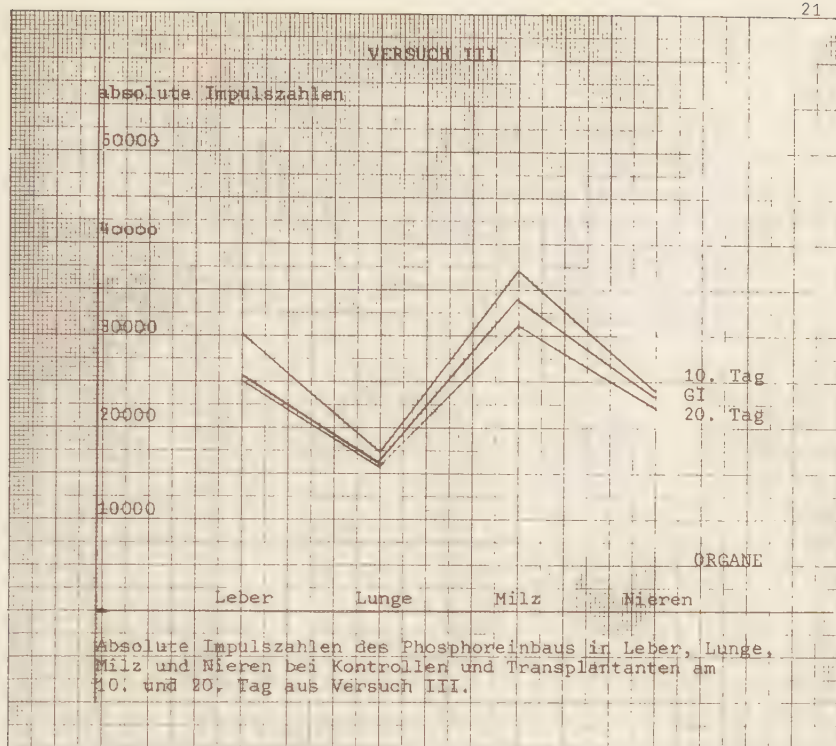
Leber

Lunge

Milz

Nieren

Absolute Impulszahlen des Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren bei Kontrollen und Transplantanten am 14., 20., 5. und 14. Tag aus Versuch E1.



Ergebnis: An diesen Kurven kann man ersehen, daß P_{32} , welches i.p. verabreicht wird, zu einem hohen Anteil in der Milz wieder erscheint, weniger in Leber und Niere und am wenigsten in der Lunge. Die Milz weist teilweise doppelt so viel Radioaktivität wie die Lunge auf. Hier spielen sicherlich Speichereffekte eine Rolle. Sie sind ein Beweis für die Milz als Speicherorgan. Der typische Kurvenverlauf gilt für die Kontrolltiere ebenso wie für die Transplantanten. Der Unterschied liegt lediglich in den speziellen Einzelwerten.

ZUSAMMENFASSUNGSTABELLE

In folgender Tabelle sind sämtliche Werte des anorganischen Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren - ausgedrückt in relativen Prozent - aus den Versuchen I, II und III für die einzelnen Tage, wegen der Übersichtlichkeit, nochmals zusammengefaßt.

Daraus wurden dann entsprechende Mittelwerte gebildet und diese geometrisch aufgetragen.

Versuch	Gruppe	5. Tag			
		% Leber	% Lunge	% Milz	% Niere
I	G II 1	68	88	80	74
	2	92	105	76	88
	3	93	110	99	90
	4	85	89	80	84
	5	94	84	75	85
	6	84	81	81	77
	7	89	82	88	85
	8	78	77	80	76
II	G IV 1	98	100	109	99
	2	97	107	105	111
	3	86	103	91	92
	4	110	109	95	97
	5	87	89	87	84
	6	81	95	93	92
	7	91	103	101	85
	8	99	109	123	103
	9	100	110	101	95
	10	80	88	81	86
	11	83	95	82	83
	12	92	110	105	100
$\Sigma : 20$		89%	97%	91%	89%

Einzelwerte und Mittelwert des Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren - ausgedrückt in relativen Prozent - aus Versuch I und II am 5. Tag.

10. Tag						
Versuch	Gruppe	% Leber	% Lunge	% Milz	% Niere	
I	G III	1	94	90	106	105
		2	83	95	107	96
		3	83	62	120	96
		4	80	77	94	88
		5	113	77	144	73
		6	101	115	92	138
		7	92	61	71	83
III	G II	1	104	91	90	93
		2	93	65	112	92
		3	103	87	98	91
		4	101	114	125	109
		5	90	87	115	98
		6	96	84	93	95
		7	107	101	116	107
		8	108	91	90	93
		9	117	129	121	117
		10	102	121	106	102
		11	96	119	115	106
		12	103	120	108	107
		13	115	129	115	114
		14	104	126	131	110
Σ : 21		99%	97%	108%	96%	

Einzelwerte und Mittelwert des Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren - ausgedrückt in relativen Prozent - aus Versuch I und III am 10. Tag.

14. Tag

Versuch	Gruppe	% Leber	% Lunge	% Milz	% Niere
I	G IV 1	74	120	99	120
	2	82	100	88	95
	3	60	79	53	80
	4	78	97	64	86
	5	85	97	74	92
	6	68	96	59	77
II	G II 1	70	70	70	72
	2	64	101	110	
	3	60	81	90	79
	4	50	79	87	75
	5	81	100	121	102
	6	66	84	87	95
	7	66	95	107	91
	G V 1	98	94	82	95
	2	87	78	82	97
	3	75	78	69	92
	4	82	80	80	85
	5	114	74	65	66
	6	80	61	83	78
	7	75	87	78	74
	8	94	90	98	97
$\Sigma : 21$		77%	87%	83%	87%

Einzelwerte und Mittelwert des Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren - ausgedrückt in relativen Prozent - aus Versuch I und II am 14. Tag.

20. Tag

Versuch	Gruppe		% Leber	% Lunge	% Milz	% Niere
I	G V	1	49	80	98	125
		2	49	81	100	99
		3	60	105	87	105
		4	59	116	116	101
		5	60	93	100	106
		6	47	74	71	77
		7	68	78	99	98
		8	61	93	87	90
II	G III	1	61	86	84	94
		2	43	81	98	79
		3	62	68	98	82
		4	58	68	74	74
		5	77	78	84	70
		6	73	78	99	74
		7	81	85	107	86
		8	100	83	104	80
III	G III	1	104	93	91	103
		2	105	102	108	98
		3	89	90	86	81
		4	94	96	80	97
Σ : 20			70%	87%	94%	91%

Einzelwerte und Mittelwert des Phosphoreinbaus in Leber, Lunge, Milz und Nieren - ausgedrückt in relativen Prozent - aus Versuch I, II und III am 20. Tag.

% Phosphoraufnahme
(Kontrolle = 100 %)

Mittlere Phosphoraufnahme in Leber, Lunge, Milz und Nieren aus den Versuchen
I, II und III in relativen Prozent am 5., 10., 14. und 20. Tag nach Homotrans-
plantation (Kontrolle = 100 %)



S I G N I F I K A N Z

Die Signifikanzgrenzen in relativen Prozent aller Kontrollen (= 49 Tiere) zusammen für die verschiedenen Organe wurden wie folgt errechnet:

Leber:	100	+	5,77%
Lunge:	100	+	4,39%
Milz:	100	+	4,04%
Nieren:	100	+	4,02%

Vergleicht man damit die Mittelwerte in relativen Prozent der verschiedenen Organe am 5., 10., 14. und 20. Tag, so ergeben sich folgende Signifikanzen:

		5. Tag	10. Tag	14. Tag	20. Tag
Leber	> 100%		negativ		
	< 100%	positiv		positiv	positiv
Lunge	> 100%		negativ		
	< 100%	negativ		positiv	positiv
Milz	> 100%		positiv		
	< 100%	positiv		positiv	positiv
Nieren	> 100%				
	< 100%	positiv	(positiv)	positiv	positiv

Signifikanzen der Versuche I, II und III am 5., 10., 14. und 20. Tag bei Kontrolle = 100%.

D I S K U S S I O N

H. WRBA und E. BOQUOI (1) untersuchten die Aufnahme von P_{32} in der Rattenleber nach Gabe von verschiedenen Substanzen. Lebergifte wie z.B. Tetrachlorkohlenstoff Äthionin und andere führen zu einer Steigerung der P_{32} -Aufnahme proportional den histologischen Veränderungen im Sinne einer Verfettung.

Die P_{32} -Aufnahme wurde hier als Ausdruck der Stoffwechselsteigerung durch vermehrte Oxydation interpretiert. Auffallend war, daß Cytostatica wie Endoxan, Mitomen und andere eine der Dosierung proportionale Steigerung der P_{32} -Aufnahme ohne histologisch fassbare Veränderungen bewirkten. Hier handelt es sich nach den Autoren wahrscheinlich um eine Funktionssteigerung durch vermehrte Phosphorylierungen, also um einen echten Stoffwechselindikator.

N. KERN und H.N.EISEN (2) beobachteten, daß auch eine Verschiebung der Aufnahmegröße von aktivem Phosphat in Zellen von Lymphknoten unter der Einwirkung von Antigenen vorhanden ist.

Untersuchungen von H. WRBA und G. GIESSLER (3) zeigten, daß die spezifische Aktivität der Leber nach Zufuhr einer bestimmten Dosis von radioaktivem Phosphat sehr konstant ist. Es ergab sich pro Organeinheit lediglich eine Schwankung der Strahlenintensität von maximal 5 %. Zufuhr von i.p. gespritzten Leberhomogenisaten bis zu 2 g führte zu einer Steigerung der P_{32} -Aufnahme bis zu 52 % in der Leber gegenüber den Kontrolltieren.

TEIR und RAVANTI (4) fanden bei Zufuhr von Leberbrei erhöhte Mitosenzahl in der Rattenleber und zwar insbesondere bei embryonalen, stark regenerierenden Leberhomogenisaten. Auch hier kommt es wahrscheinlich zu verstärkten Phosphorylierungsprozessen.

MUALLA fand, daß bei verschiedenen Organhomogenisaten von Leber, Milz, Niere und Lunge, welche in gleicher Menge unvorbehandelten Tieren i.p. gespritzt wurden, die Steigerung der P_{32} -Aufnahme in der Leber etwa gleich stark ist. Er untersuchte daraufhin auch Milz, Lunge und Nieren und fand auch Steigerung in diesen Organen. Auffallend war, daß in Leber und Milz die Werte zwischen 30 und 35 % etwa in gleicher Höhe, während Niere und Lunge mit durchschnittlich 13-16% deutlich niedriger lagen, aber ebenfalls in der Höhe gleiche Werte ergaben.

Nach WRBA (5) lässt sich sagen, daß die Stoffwechselprozesse in den Organen des RES (Leber, Milz) größer als in anderen Organen des Körpers sind. Dahinter lassen sich möglicherweise auch immunologische Vorgänge vermuten.

Aber auch Organe wie Niere und Lunge erfahren eine Steigerung der Phosphat-Aufnahme. Auch hier lässt sich erahnen, daß auch andere Faktoren wie nutritive Prozesse und evtl. Nekrose-Effekte eine Rolle spielen.

Aus all diesen Untersuchungen geht auch hervor, daß radioaktiver Phosphor durchaus als Stoffwechselindikator verwendet werden kann.

Es war nun interessant homoiotransplantierte Tiere nach verschiedenen Zeitintervallen auf ihre Stoffwechselaktivität in verschiedenen Organen, die teils zum RES (Leber, Milz) und teils nicht zum RES (Lunge, Niere) gehören mit radioaktivem Phosphor zu untersuchen. Als Homoiotransplantate wurden Hautlappen verwendet, die nach MEDAWAR (6) als Muster für alle Organtransplantationen verwendet werden dürfen. Die Beurteilung, ob Hauttransplantate eingeheilt sind, ist mit Schwierigkeiten verbunden. Eine sichere Unterscheidung zwischen Regeneration vom Rande her und Einheilung ist oft nicht auszumachen. Die Transplantate wurden nach den Kriterien von ANDINA (7) beurteilt:

Das Transplantat muss seine mikroskopisch erkennbaren Eigen-

schaften bewahren, außerdem müssen Hautfarbe und individuelle Hautfurchung nachweisbar sein.

MEDAWAR stellte fest, daß unter diesen Kriterien einmal verpflanzte Hauttransplantate nach etwa 10-12 Tagen konstant Degenerationerscheinungen zeigen und sich ablösen. Er vermutete, daß es sich hierbei um immunologische Vorgänge im Sinne von Antigen-Antikörperreaktionen handelt.

In meinem Versuch begannen die Degenerationerscheinungen bereits etwa am 7. und 8. Tag. Am 20. Tag waren nahezu alle Transplantate unter Narbenbildung abgestossen. Wir kennen serogene und zelluläre Abwehrmechanismen. Bei der Transplantationshyperergie stehen an Lymphocyten gebundene Antikörper im Vordergrund. Zellgebundene Antikörper des Empfängers gehen spezifische Verbindungen mit Antigenen des Spenders ein.

BILLINGHAM (8) und andere bewiesen die Übertragbarkeit der Transplantationshyperergie durch Lymphocyten. Sie übertrugen Lymphocyten eines gegen Spendergewebe sensibilisierten Tieres auf ein anderes unvorbehandeltes Tier und transplantierten vom gleichen Spendertier. Hierbei liefen stürmische Abwehrreaktionen ab, die innerhalb 4-5 Tagen zur Transplantatabstossung führten.

BERIAN und BRENT konnten zeigen, daß Zellen von regionalen Lymphknoten und Milz von vorher gegen ein bestimmtes Antigen immunisierten Tieren mit diesem Antigen in vitro reagieren. Dies ist ebenfalls ein Beweis für die Zellgebundenheit der Antikörper.

MITSCHISON und BILLINGHAM (9) fanden heraus, daß Immunisierung eines Organismus nach erstmaliger Gewebstransplantation hauptsächlich in den regionalen Lymphknoten geschieht und zu einem geringeren Umfang in der Milz.

Vermehrtes Auftreten von grossen Lymphocyten in regionalen Lymphknoten nach Hauttransplantationen wurde von SCOTHORNE (10) beobachtet.

BRENT et al. spritzten gegen den Spender immunisierte Lymphknotenzellen dem Spender subcutan ein und erzeugten eine heftige Lokalreaktion. Bei anderen Gewebeinspritzungen zeigte sich dieser Effekt nicht, was wiederum für Zellgebundenheit der Antikörper spricht.

Andererseits fanden ALGIRE (11) und WEAVER (12), daß Homoi-transplantate nicht abgestossen werden, wenn sie vor einer Zellinvasion des Empfängers durch Milliporenmembranen geschützt werden.

Serologisch konnten zirkulierende Antikörper bisher nur bei Heterotransplantaten nachgewiesen werden (13), doch sind solche auch nach Homoiotransplantation zu erwarten, spielen aber nach BILLINGHAM und MEDAWAR eine untergeordnete Rolle. Jedoch konnten STETSON (14) und DEMOPOULOS nachweisen, wenn man Serum von einem gegen ein Hauttransplantat immunisierten Tier nach etwa 10 Tagen entnimmt und in ein unvorbehandeltes Tier injiziert und diesem dann ein Transplantat desselben Spenders aufnäht, dieses Transplantat als sog.

"white graft" keinen Anschluss an den Empfänger mehr zeigt; ein Beweis für eine passive Immunisierung. Für eine immunologische Reaktion spricht die Erfahrungstatsache, daß bei Fehlen von Antikörpern bei der sog. Agammaglobulinämie nach vorliegenden Beobachtungen Transplantate einheilen.

In meinen beschriebenen Versuchen sollte gezeigt werden, ob eine Mitreaktion von anderen Organen, die ebenfalls zum RES gehören bei Homoiotransplantation abläuft. Für regionale Lymphknoten ist dies schon ausreichend bekannt.

Als Stoffwechselindikator wurde radioaktiver Phosphor verwendet, welcher in die Phosphorylierungsprozesse eingreift. Diese sind wiederum ein Indikator für Stoffwechselaktivität, welche hypothetisch in Zusammenhang mit evtl. ablaufender Antikörperbildung gebracht werden kann.

Im Versuch zeigte sich nach einem freien Intervall von einigen Tagen eine signifikante Zunahme der P_{32} -Aufnahme am 10. Tag bes. in der Milz mit plus 8 %. Das freie Intervall in den ersten Tagen kann man damit erklären, daß zwischen Transplantat und Empfängerorganismus Lymphdrainage und Blutgefäß-kommunikation erst hergestellt werden muss.

Für den Beginn dieser Prozesse sind nach CONVERSE (16), BALLANTYNE et al. wenigstens 48 Stunden nötig. Das Maximum liegt nach SCOTHORNE (17) etwa am 5. Tag. Dieser Autor legt das Zeitintervall für Immunisierungsprozesse zwischen den 5. und 15. Tag nach Transplantation.

Die vermehrte P_{32} -Aufnahme der Milz am 10. Tag könnte mit dort ablaufenden Immunisierungsprozessen zusammenhängen. Der starke Abfall in diesem Organ am 14. Tag auf minus 17 % könnte besagen, daß genügend Phosphor für Phosphorylierungsprozesse vorhanden ist, das Organ die Phosphoraufnahme einstellt und es bereits wieder zur Abwanderung des in Antikörper eingebauten Phosphors aus der Milz an den Ort der Transplantatabstossung kommt. Anders kann man den kleineren Wert von minus 17 % im Verhältnis zu den Kontrolltieren nicht erklären.

Besonders auffallend bei dem Versuch ist die Leber, die ebenfalls mit ihren Kupferschen Sternzellen zum RES gehört. Sie steigert nicht. Es kommt im Verlauf der Untersuchung zu einem nahezu kontinuierlichen Abfall der Phosphataufnahme bis zu minus 30 % am 20. Tag. Am 10. Tag vermutet man eine leichte Anhebung auf minus 1 % von minus 11 % am 5. Tag. Hier könnten ebenfalls ähnliche Prozesse ablaufen wie in der Milz, jedoch sind sie sicher nicht signifikant.

Der Abfall der Phosphataufnahme in der Leber im Verlauf des Versuches ist bislang nicht erklärlich. Toxische Schädigung des Leberstoffwechsels durch das hohe P_{32} -Angebot - denn 30 μ C i.p. gespritztes Phosphat gelangt zunächst nach Resorption in die Leber - spielt wohl kaum eine größere Rolle, da die Kontrolltiere keine ähnlichen Ergebnisse zeigen. Außerdem wäre der kontinuierliche Abfall dadurch nicht erklärt. Lungen und Nieren zeigen gegenüber den Kontrolltieren ein nahezu unverändertes Verhalten, obwohl ebenfalls eine Senkung der Phosphataufnahme auf etwa minus 10 % am 20. Tag vorhanden ist.

Die Tiere 1, 2, 3, 4 des Versuches III vom 20. Tag waren schwanger. Auffallend ist, daß die Leberwerte im Vergleich zu den anderen Tieren am 20. Tag mit Leber (plus 4 %), Milz (plus 5 %) Lunge (minus 11 %) und Niere (minus 5 %) besonders hoch liegen.

Transplantatreste bis zu $1/3$ der Ausgangsgröße waren bei diesen Tieren noch vorhanden. Ähnliche Beobachtungen hatten 1954 HESLOP, KROHN und SPARROW (18) gemacht, welche die verzögerte Transplantatabstossung während der Schwangerschaft auf den erhöhten Corticoidspiegel dieser Zeit zurückführten.

Natürlich sind all diese Ergebnisse sehr kritisch zu beurteilen, denn die immunologischen Reaktionen, die ein Transplantat von der Größe $3 \text{ mal } 3 \text{ cm}^2$ im Organismus hervorruft, sind möglicherweise nicht so massiv, daß sie mit einer relativ trägen Versuchsanordnung, wie die beschriebene ist, exakt zu erfassen wäre. Man hätte die Transplantate noch vergrößern können, denn nach MEDAWAR (19) besteht eine proportionale Beziehung zwischen Transplantatgröße und Abwehrmechanismus des Empfängerorganismus, jedoch wäre die Belastung für die Tiere dann zu groß geworden und die Vascularisation der Transplantate hätte nicht mehr ausgereicht.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit zeigte zunächst, daß die Verteilung von P_{32} in Leber, Lunge, Milz und Niere für Kontrolltiere und Transplantanten ähnlich ist. P_{32} erscheint insbesondere in der Milz, weniger in Leber und Niere und am wenigsten in der Lunge. Die Radioaktivität der Milz ist gegenüber der Lunge bis doppelt so groß. Dies spricht für die Milz als Speicherorgan.

Ferner sollte die Arbeit zeigen, wie die Organe Leber, Lunge, Milz und Nieren mit ihrer Stoffwechselaktivität in den ersten zwanzig Tagen nach erstmaliger Homoiotransplantation reagieren. Dabei hat sich gezeigt, daß in den Organen des Rethikulo-Endothelial-System (RES), wozu Leber und Milz gerechnet werden, lediglich eine signifikante Steigerung der Phosphataufnahme in der Milz von plus 8 % am 10. Tag mit anschließendem Abfall auf minus 6 % am 20. Tag vorhanden ist. Die Leber dagegen zeigt insgesamt eine abfallende Tendenz von minus 11 % am 5. auf minus 30 % am 20. Tag. Während man die Steigerung in der Milz hypothetisch mit vermehrter Antikörperbildung in Zusammenhang bringen kann, ist das Verhalten der Leber bislang nicht erklärlich, insbesondere kann nicht entschieden werden, ob es sich hier um toxische Prozesse durch Phosphataufnahme oder um immunologische Vorgänge handelt.

Das Verhalten von Lunge und Nieren, welche nicht zum RES gehören, zeigt ebenfalls eine signifikante abfallende Tendenz vom 5. zum 20. Tag mit in der Höhe vergleichbaren Werten, die aber am 20. Tag etwa 50 % niedriger liegen als die Leberwerte.

Diese Ergebnisse stellen die vermehrte Aufnahme von organischem Phosphat in Organe des RES unter Antigeneinwirkung, wie sie oft diskutiert wurde, insbesondere in bezug auf die Leber infrage, wogegen sie für die Milz bewiesen scheint.

LITERATURVERZEICHNIS

1. H.Wrba und E. Boquoi: Einbau radioakt. Substanz als Anzeige
für Stoffwechseländerungen der Leber
insb. nach Anwendung von Cytostatica.
Zeitschrift für die gesamte experim.
Medizin Springer-Verlag 1961/62, S. 79
2. M. Kern und H. N.
Eisen: J. exp. Med. 110, 207-219 (1959)
3. H. Wrba und G.
Giessler: Naturwissenschaften 1963, S. 96
4. Teir H. und K.
Ravanti: Exp. Cell. Res. 1953, S. 5, 500
5. H. Z. Wrba: Zellforschung (1960), S. 53, 90
6. Medawar P.B.: Immunity to homologous grafted skin,
I und II Brit. J. exp. Path. 27 (1946),
S. 9
7. Andina F.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 292 (1959)
783
8. R.E. Billingham, L.
Brent, P.B. Medawar: Proc. Roy.Soc. B. 143 (1954) 58
9. Mitchison N.A.: 1953 Nature 171, 267

Mitchison N.A.: 1954 Proc. Roy. Soc. London B 142:72

Billingham R.E.,
L. Brent, P.B.Medawar:1954 a Proc.Roy.Soc. London B 143:58
10. Scothorne R.J.: 1957 Studies on the response of the
regional lymphnode to skin homografts.
ann. N.Y. Acad. Sci. 64 (5), 1028-1038

11. Algire G.H., J.M.
Weaver, R.T. Prehn: 1954 J. Natl. Cancer Inst. 15:493
12. Weaver J.M., Algire
G.H., Prehn R.T.: 1955 J. Natl. Cancer Inst. 15:1737
13. Allgöwer M.,
Blocker F.G.,
Engley B.W.D.: Plast. reconstr. Surg. 9 (1952) 1
14. Chandler A., Stetson
Jr., R. Demopoulos: Reactions of Skin homografts
with specific immune sera. Ann.
of the N.Y. Acad. of Sci. (1958)
15. Good R., R.L. Varco: J. Amer. med. Ass. 157 (1955) 713
16. Converse J.M.,
Ballantyne D.L. Jr.,
Woisky J.: The Vascularisation of skin
homografts and transplantation
immunity Ann. of the N.Y. Acad.
of Sci. (1958) Okt., S. 693
17. Scothorne R.J.: Lymphatic repair and the genesis
of homograft immunity. Ann. of
the N.Y. Acad. of Sci. (1958) Okt.,
S. 673
18. Heslop R.W., Krohn
L.P., Sparrow E.M.: 1954 . The effect of pregnancy on
the survival of skin homografts in
rabbits. J. Endocrinol. 10 : 325-332
19. Medawar P.B.,
Russel S.: Immunology 1 (1958) 1

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Hegemann, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik, für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. H. Bunte für die Übernahme des Referates sowie hilfsbereite Unterstützung.

Ebenfalls möchte ich Herrn Dr. G. Giessler und Herrn Priv.-Doz. Dr. F. Wolf, Leiter der Isotopischen Abteilung der Medizinischen Universitäts-Klinik, für ihre freundliche Hilfe danken.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 15.1.1939 in Waldenburg/Schlesien als einziges Kind des Bundesbahn-Oberamtmann Walter Lehmann und seiner Ehefrau Elfriede geboren.

Das Kriegsgeschehen vertrieb unsere Familie aus Schlesien. Meine Eltern fanden in Bayreuth 1945 Unterkunft. Dort besuchte ich zunächst die Volksschule und trat 1950 in die Oberrealschule über. 1959 machte ich das Abitur. Anschließend leistete ich ein Jahr Wehrdienst bei den Gebirgsjägern in Berchtesgaden.

1960 nahm ich das Medizinstudium in Würzburg auf, machte dort das Vorphysikum und setzte dann vom dritten Semester an bei der Universität Erlangen-Nürnberg das Studium fort. Im April 1967 beendete ich mein Staatsexamen und arbeitete anschließend an der Urologischen Klinik, der 3. Medizinischen Klinik und an der 1. Chirurgischen Klinik der Krankenhäuser Nürnberg. Augenblicklich bin ich als Medizinalassistent auf der gynäkologischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Schwabach beschäftigt.

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz.) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogn, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
